DEUXIÈME ADDITION

A L'EXPOSÉ

DES TITRES SCIENTIFIQUES

DE

M. Ch. BOUCHARD

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE ET DE THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE

PARIS

IMPRIMERIE PILLET ET DUMOULIN

RUE DES GRANDS-AUGUSTINS, 5

—

1884

DEUXIÈME ADDITION

A L'EXPOSÉ

DES TITRES SCIENTIFIQUES

DU

Dr Ch. BOUCHARD

PUBLICATIONS NOUVELLES

Gangrène de l'oreille et hémorrhagies intestinales sans ulcération au déclin d'une fièvre typhoïde compliquée de myocardite. (*Soc. clinique*, 13 mai 1880.)

Note sur les albuminuries à albumine rétractile et à albumine non rétractile. (*Soc. clin.*, 25 juin 1880.)

Des coagulums rétractiles et non rétractiles des urines albumineuses. *Soc. biologie*, 6 nov. 1880.)

Note sur l'existence d'une pleurésie primitive aiguë, infectieuse. (*Soc. clin.*, 3 décembre 1880.)

De la méthode en thérapeutique (*Préface de la traduction française du Traité de matière médicale et thérapeutique de MM. Nothnagel et Rossbach*, 1880.)

Etiologie et pathogénie générales. Leçons sur les maladies infectieuses. Novembre, 1880. Résumé par L. Landouzy (*Revue de médecine*, 1881, n° 1.)

Des néphrites infectieuses. (*Communication faite au Congrès de Londres*. (*Revue de médecine*, 10 août 1881.)

Maladies par ralentissement de la nutrition. (*Cours de pathologie générale professé à la Faculté de médecine de Paris, pendant l'année* 1879-1880, *recueilli et publié par le docteur H. Frémy.*)

Alcaloïdes dans les urines de certaines maladies infectieuses. (*Soc. biologie*, 5 août 1882.)

De l'origine intestinale de certains alcaloïdes normaux ou pathologiques. (*Revue de médecine,* octobre 1882.)

Note sur la culture du microbe de la morve et sur la transmissibilité de la maladie, à l'aide des liquides de culture, en collaboration avec MM. Capitan et Charrin (*Bulletin de l'Académie de médecine*, séance du 27 décembre 1882.)

Des indications en thérapeutique (*Préface du Manuel de thérapeutique de M. Berlioz*, 1883.)

ANALYSE DES TRAVAUX

MALADIES INFECTIEUSES

De l'origine intestinale de certains alcaloïdes normaux ou pathologiques (*Société de biologie*, 5 août 1882, et *Revue de médecine*, 10 octobre 1882).

Dans une note présentée à la Société de biologie, le 5 août 1882, j'ai indiqué les résultats de recherches que je poursuis depuis le mois de mars 1881 et qui m'ont amené à la découverte d'alcaloïdes dans les urines au cours de certaines maladies infectieuses. J'ai signalé les analogies chimiques qu'ils présentent avec les ptomaïnes, dont l'étude due à Selmi (de Bologne) et à M. Gautier, a été reprise par MM. Brouardel et Boutmy, et j'ai exprimé cette opinion qu'ils semblaient être fournis par la désassimilation d'agents infectieux plutôt que par l'élaboration vicieuse de la matière par les cellules animales. D'après cette conception, les alcaloïdes morbides, comme les alcaloïdes cadavériques, comme les alcaloïdes putrides, seraient des alcaloïdes végétaux.

Mais M. Pouchet avait démontré qu'il existe des alcaloïdes dans les urines normales. J'y ai constaté leur présence, mais en moindre quantité que dans les urines des maladies infectieuses, de la fièvre typhoïde par exemple.

Je suis arrivé à cette conviction que ces alcaloïdes des urines normales viennent du tube digestif où ils ont été élaborés par les agents des putréfactions qui s'y opèrent, qu'ils sont encore des alcaloïdes végétaux.

Ces alcaloïdes sont multiples ; il en est qui sont solubles dans l'éther, d'autres dans le chloroforme ; ces derniers sont généralement plus abondants que ceux qui sont solubles dans l'éther. Traités par l'iodure double de potassium et de mercure, il en est qui donnent un précipité insoluble à froid, à la façon de la quinine ou de la strychnine ; il en est

qui donnent un précipité à peine marqué à la façon de la morphine, mais qui précipitent abondamment par le réactif iodo-ioduré.

La formation du bleu de Prusse en présence du ferricyanure de potassium et du perchlorure de fer se fait plus lentement à l'aide des alcaloïdes extraits par le chloroforme.

Quand les alcaloïdes sont abondants dans les matières fécales, ils sont abondants aussi dans les urines. Quand une variété d'alcaloïdes prédomine dans les matières fécales, c'est aussi cette variété qui prédomine dans les urines. Quand, par la désinfection du tube digestif, on empêche l'absorption ou la formation des alcaloïdes dans l'intestin, on voit diminuer les alcaloïdes des urines.

Il y a toujours moins d'alcaloïdes dans les urines que dans les matières fécales.

Toutes ces raisons me semblent démontrer que les alcaloïdes se forment dans le tube intestinal, sont partiellement absorbés à la surface de la muqueuse, puis éliminés par les reins.

Des néphrites infectieuses. — (Communication faite au Congrès de Londres, 1881. *Revue de médecine*, août 1881.)

Mes recherches sur les maladies infectieuses m'ont amené à démontrer que certaines néphrites, dans ces maladies, étaient produites par l'élimination de micro-organismes par la voie rénale.

Etant donnée la conception des maladies infectieuses, telle qu'elle se dégage de tant d'observations récentes, on conçoit que les microbes puissent s'arrêter dans les vaisseaux des reins, s'y accumuler et modifier l'état anatomique, soit par anémie, soit par congestion collatérale, soit par traumatisme direct et que, dans ce cas, les microbes apparaissent dans l'urine.

En faveur de cette pathogénie, des données éparses existaient déjà dans la science. Kölliker junior, Birch-Hirschfeld, Klebs, avaient constaté l'accumulation des microbes dans les vaisseaux des reins dans plusieurs maladies infectieuses. A la suite de l'injection de spores dans le

sang, Conheim les a vues s'éliminer par les urines, et Marix a vu se développer l'albuminurie.

Sur 65 malades atteints de fièvre typhoïde, j'ai vu 21 fois survenir une albuminurie à albumine rétractile. Chez ces 21 malades, j'ai trouvé en même temps dans l'urine des bactéries bacillaires qui ont disparu en même temps que l'albumine. Les bactéries faisaient défaut chez les 44 autres malades dont les urines ne renfermaient pas d'albumine rétractile. Sur ces 21 typhiques, 9 ont succombé et l'autopsie a révélé la présence dans le tissu du rein de bactéries bacillaires indépendamment des lésions épithéliales de la néphrite transitoire des pyrexies.

Cette démonstration faite pour la fièvre typhoïde, j'ai pu la poursuivre dans quatorze autres maladies infectieuses, à savoir :

Fièvre puerpérale;
Fièvre herpétique;
Rougeole;
Érysipèle de la face;
Angioleucite érysipélateuse;
Ostéomyélite;
Amygdalite aiguë infectieuse;
Pseudo-rhumatisme;
Typhlite ulcéreuse;
Dysentérie;
Angine diphthéritique;
Phthisie pulmonaire;
Bronchite purulente;
Rage.

D'autres auteurs ont depuis établi le même fait dans la scarlatine maligne, la variole, l'endocardite ulcéreuse, la méningite cérébro-spinale. C'est donc là un processus tout à fait général.

Le cortège symptomatique m'a paru le plus souvent masqué par celui de la maladie infectieuse protopathique; il peut quelquefois prendre une grande importance.

L'époque d'apparition m'a semblé variable, quoique le plus souvent ces néphrites se montrent aux périodes graves de la maladie.

La durée moyenne des néphrites infectieuses est de trois à huit jours. Elles assombrissent le pronostic immédiat et peuvent de plus, dans quelques cas, être le point de départ de néphrites chroniques.

En dehors de la question de pathogénie, j'ai montré que ces faits devaient nous obliger à compter avec les urines comme moyen de contamination, point important pour l'hygiène publique.

Note sur la culture du microbe de la morve et sur la transmission de la maladie à l'aide des liquides de culture, en collaboration avec MM. Capitan et Charrin. (*Bulletin de l'Académie de médecine*, séance du 27 décembre 1882).

Les recherches poursuivies dans mon laboratoire, depuis le mois de novembre 1881, m'ont permis de reconnaître dans les humeurs comme dans les organes malades de l'homme ou des animaux atteints de morve, l'existence d'un microbe qui avait été vu déjà par MM. Christot et Kiener, en 1868.

Nous avons cultivé ce microbe en partant de l'homme et en partant du cheval, et reproduit la maladie en inoculant les liquides de culture chez le cobaye et chez le chat.

Dans une des nombreuses séries d'inoculation, une cinquième culture provenant d'un chancre morveux d'un cheval a été inoculée à un cobaye dans le tissu cellulaire sous-cutané ; les produits morbides de ce cobaye ont donné la morve à un chat ; cet animal l'a transmise, toujours par voie d'inoculation, à deux petits chats, et l'un d'eux a servi à inoculer un cobaye : ce dernier animal est mort morveux, et ses granulations ont transmis la morve à un âne. Ainsi, le microbe de la morve, à sa cinquième culture, a pu reproduire la maladie typique sous sa forme aiguë chez le solipède.

Ces résultats ont été confirmés par de nouvelles expériences faites

devant une commission nommée par l'Académie de médecine, et que M. Bouley a fait connaître dans son rapport.

Une cinquième et une sixième culture de morve chevaline ont produit, chez deux ânes, la morve aiguë avec tous ses symptômes et toutes ses lésions.

Note sur l'agent infectieux de la blennorrhagie, son siège principal, son mode d'action, sa valeur diagnostique. (Inédit.)

Après la découverte illusoire de Donné en 1844 et celle aussi peu convaincante de Jousseaume en 1862, Hallier semble avoir vu, le premier, en 1872, le parasite de la blennorrahgie. Il a été vu de nouveau en 1873 par Salisbury. En 1878 j'ai constaté sa présence à l'état frais, vivant et mobile dans l'intérieur de quelques rares leucocytes. Mais c'est en réalité Albert Neisser qui l'a démontré en 1879.

Bokai et Finkelstein, Watson Cheyne, Weiss en 1880; Leistikow en 1882; Bockhardt, Steruberg, Petrone en 1883, ont confirmé ou rectifié les descriptions de Neisser.

D'après ces travaux que j'ai vérifiés sur tous les points, on peut affirmer que l'on trouve constamment dans les humeurs de la blennorrhagie aiguë ou chronique, de la blennophthalmie aiguë ou chronique, de l'ophthalmie des nouveaux-nés, un végétal toujours semblable à lui-même, qui présente les caractères suivants :

A l'état frais, il est mobile, sphérique, peu réfringent, à contours peu nets. Coloré par le violet de méthyl ou la fuchsine et monté dans le baume, il se présente sous forme de sphères très colorées, très nettes, très régulières, presque toutes d'égale grosseur, d'un diamètre un peu inférieur à un millième de millimètre. On en trouve généralement peu dans le liquide intercellulaire; mais c'est là seulement qu'on arrive à découvrir quelques éléments associés en 8 ou en courts chapelets.

Presque tous les éléments parasitaires sont renfermés dans l'intérieur de leucocytes qu'ils distendent en refoulant la masse nucléaire. Tout

leucocyte qui en contient, en renferme un assez grand nombre, de huit à trente; les leucocytes qui en renferment sont rares, un sur trente à un sur cent. Dans les leucocytes, les microbes sont régulièrement groupés, séparés les uns des autres par un espace sensiblement égal à leur diamètre. Ces caractères n'appartiennent qu'au muco-pus blennorrhagique. Ils sont tellement reconnaissables que j'ai pu les utiliser pour le diagnostic. La recherche des micrococcus de la blennorrhagie peut rendre, dans les cas difficiles, les mêmes services que la recherche du bacille tuberculeux dans les phthisies douteuses.

J'ai ajouté un point à la description anatomique. Il a trait au siège principal du microbe. On n'admet pas généralement que l'épithélium puisse être envahi par le microbe; tout au plus, au dire de quelques observateurs, pourrait-il être envahi accessoirement et par la surface.

Pour moi, l'épithélium est son siège principal et c'est en attaquant l'épithélium qu'il joue un rôle pathogénique. Sur trois cellules, deux sont atteintes. Les microbes les pénètrent par centaines, y formant de une à quatre colonies. Le noyau peut être envahi; il devient poreux, comme spongieux et finit par se fragmenter en blocs inégaux entre lesquels on distingue les microbes.

J'ai fait, en 1879, des cultures de ce microbe et les ai inoculées sans succès aux animaux. Bokai, en 1880, et Bockhardt, en 1883, ayant réussi à produire la blennorrhagie par l'inoculation des cultures, j'ai repris récemment (21 janvier 1884), mais sans succès, ces tentatives en inoculant une cinquième et une sixième culture sur la conjonctive d'un malade totalement aveugle et atteint d'un pannus double, [maladie dans le traitement de laquelle l'inoculation blennorrhagique compte de nombreux succès.

L'Amygdalite aiguë, maladie infectieuse (Enseignement oral 1880-81).

Dès 1880, j'ai enseigné, et en 1881, j'ai écrit que l'amygdalite aiguë, l'angine tousillaire simple, doit être considérée comme relevant de l'infection. Cette opinion est fondée sur sept observations personnelles.

Dans quatre cas, j'ai vu cette phlegmasie se compliquer de néphrite infectieuse, avec présence de bactéries bacillaires dans l'urine. Une fois la néphrite guérie en même temps que l'amygdalite, récidiva seule au bout d'une douzaine de jours, s'accompagna d'un état typhoïde qui aboutit à la mort. Une autre fois la néphrite développée huit jours après le début devint une néphrite chronique. Dans les deux autres cas, il s'agit du père et de la fille, pris simultanément d'angine, tous deux eurent une albuminurie transitoire avec bactéries dans les urines.

Dans deux cas, j'ai vu l'angine tousillaire aiguë se compliquer à son déclin de pseudo-rhumatisme à forme presque chronique, occupant surtout les jointures des doigts et intéressant surtout les tissus fibreux péri-articulaires. Dans les deux cas, il y avait rétraction de l'aponévrose palmaire. L'une des malades a guéri, l'autre a été perdue de vue.

Enfin chez un septième malade, j'ai pu recueillir le pus d'une amygdalite phlegmoneuse, au moment de l'ouverture, et reconnu la présence dans ce liquide d'une énorme quantité de bactéries bacillaires courtes et très minces.

INTOXICATIONS ALIMENTAIRES

Description symptomatique du lathyrisme.

Le 6 février 1883, j'ai été étudier dans les montagnes de la petite Kabylie l'épidémie de lathyrisme qui sévissait sur la population indigène de cette région depuis près d'un an. La description symptomatique que j'ai rédigée au retour de cette excursion, a été insérée *in extenso* par M. Marie dans un article intitulé : Lathyrisme et Bériberi (*Progrès médical*, 27 octobre 1883).

De l'analyse des symptômes, j'avais conclu à l'existence d'une lésion aiguë bilatérale de la moelle au-dessus du renflement lombaire, myélite transverse ou hématomyélie, puis au développement ultérieur d'une sclérose secondaire descendante des cordons latéraux. M. Proust a indi-

qué que telles étaient mes conclusions dans sa communication à l'Académie de médecine, séance du 3 juillet 1883.

Maladies par ralentissement de la nutitrion.

(Leçons professées à la Faculté de Médecine de Paris en 1879-80
1 vol. Paris, 1882.)

Dans cette série de leçons, je me suis proposé d'étudier la genèse et l'évolution d'un ordre de maladies où tout peut se réduire à un désordre vital, c'est-à-dire à un trouble de la nutrition.

J'ai donc dû rechercher d'abord ce qu'est la nutrition. Elle est ce qui est commun à toutes les particules vivantes; elle est ce mouvement moléculaire spécial mécanique et chimique qui s'opère dans tous les éléments anatomiques tant que ces éléments sont vivants. Elle est donc la caractéristique universelle de la vie et j'ai pu dire : résumant en un mot les définitions d'Aristote et de de Blainville : la nutrition c'est la vie.

A l'état physiologique, l'intensité ou l'activité de ce mouvement moléculaire oscille entre des limites assez éloignées. Il peut donc y avoir, à l'état normal, plus ou moins de vie. Les mutations nutritives sont à certains moments plus rapides ou plus ralenties. Il se fait incessamment des écarts en deçà ou au delà d'une sorte d'activité vitale moyenne. Mais si l'écart est plus considérable ou plus prolongé, la santé est compromise, la maladie est imminente ou se réalise.

J'ai borné mon étude aux maladies qui résultent du ralentissement de ce mouvement nutritif et montré qu'elles diffèrent les unes des autres suivant que l'insuffisance des métamorphoses porte plus particulièrement sur tel ou tel principe immédiat.

Dans un essai de physiologie pathologique, j'ai cherché à faire voir que l'insuffisance de l'oxydation des acides organiques ou leur formation exagérée peuvent engendrer la dyscrasie acide et j'ai cherché des exemples dans l'histoire pathogénique du rachitisme, de l'ostéomalacie, de l'oxalurie. J'ai cru pouvoir attribuer la lithiase biliaire à cette dyscrasie acide, qui mettant en liberté, à l'état soluble, la chaux de constitution des tissus

et l'introduisant en quantité exagérée dans une bile moins alcaline, remplace par des sels insolubles les savons et les sels biliaires alcalins qui avaient pour fonction de maintenir la cholestérine en dissolution.

De même la destruction plus lente de la graisse engendre l'obésité; le le défaut de transformation du sucre caractérise le diabète; l'élaboration insuffisante de la matière protéique caractérise la gravelle et la goutte.

On peut donc au point de vue de la chimie biologique considérer un certain nombre de maladies comme ayant pour caractère commun un trouble nutritif qui rend moins active la destruction de tel au tel principe immédiat.

Mais ces conceptions physiologiques me sembleraient vaines si la clinique n'établissait pas aussi qu'il existe un lien commun entre ces diverses maladies.

J'ai pu établir par la statistique clinique avec quelle étonnante fréquence se trouvent réunies ces différentes maladies : lithiase biliaire, obésité, diabète, goutte, gravelle, soit dans les antécédents personnels, soit dans les antécédents héréditaires de quiconque est affecté de l'une ou de l'autre de ces maladies.

Le lien commun qui réunit ces maladies chez l'individu ou dans sa race, la disposition morbide, la diathèse, c'est une modalité spéciale de la vie, un trouble nutritif particulier, un ralentissement de la nutrition.

Analyse physiologique des effets de l'ictère chronique par calcul enclavé dans le canal cholédoque. (Loc. cit.)

J'ai divisé en cinq ordres les effets de cet accident morbide :

1° Il y a défaut d'excrétion de la bile, suppression de son action dans l'intestin, amoindrissement de l'action digestive du suc pancréatique sur les albuminoïdes, les féculents et les graisses, putridité intestinale, stéatorrhée, marasme ;

2° Il y a résorption de la bile avec les accidents qui en résultent : ictère vrai, urines biliphéiques puis hémaphéiques, destructions globulaires, asystolie cardiaque ;

3° La stase de la bile dans les radicules du canal hépathique amenant la destruction graisseuse des cellules hépatiques, on a à compter avec la suppression de la fonction du foie. La production du glycogène puis du sucre se trouve entravée. Le marasme s'aggrave par la suppression de cette substance qui est pour l'organisme un important élément de récrémentition et le principal combustible;

4° Suppuration en dedans et en dehors du canal hépatique avec état hectique;

5° Entrave à la circulation de la veine-porte et ascite tardive.

Documents statistiques relatifs à l'étiologie de la lithiase biliaire.
(Loc. cit.)

Sur cent cas, la lithiase biliaire s'observe soixante dix-sept fois chez la femme et vingt-trois fois chez l'homme.

Elle s'observe pendant la période sénile avec la même fréquence dans les deux sexes.

Dans les quatre cinquièmes des cas, chez la femme, la première colique s'observe pendant la période génitale, de dix-sept à quarante-deux ans; dans un cinquième des cas, elle survient après cinquante ans.

La vie génitale de la femme, et la vieillesse, dans les deux sexes, sont donc les causes dominantes de la lithiase biliaire.

Chez la femme les circonstances qui provoquent la maladie sont les mêmes qui engendrent l'ostéomalacie : le mariage, la grossesse, l'accouchement, la lactation. Ces circonstances produisent aussi la glycosurie passagère.

L'hérédité joue un rôle considérable dans la production de la lithiase biliaire ; elle intervient dans les neuf dixièmes des cas. Et cependant sur 100 malades de lithiase biliaire, on n'en compte que 5 dont les parents aient eu des coliques hépatiques. Ce qui est héréditaire, ce n'est pas la maladie; c'est la disposition à la maladie. Cette disposition se révèle par l'existence chez les ascendants de ces malades, avec une fréquence sin-

gulière, de maladies qu'on retrouve très fréquemment aussi chez les malades eux-mêmes.

Sur 100 malades atteints de lithiase biliaire, j'ai découvert dans la famille :

Le rhumatisme articulaire aigu dans			45 cas.
Le diabète	—	—	40
L'obésité	—	—	35
La goutte	—	—	30
Le rhumatisme articulaire chronique dans			20
L'asthme	—	—	20
La gravelle	—	—	15
Les névralgies	—	—	10
La migraine	—	—	5
L'eczéma	—	—	5
La lithiase biliaire		—	5

Dans les antécédents personnels de ces 100 malades atteints de lithiase biliaire, j'ai constaté à titre de coïncidence morbide :

L'obésité	72 fois.
L'eczéma.............................	41
Le rhumatisme musculaire (lumbago).....	38
La migraine..........................	38
La gravelle..........................	34
Le rhumatisme articulaire aigu...........	28
Le rhumatisme articulaire chronique.......	28
Les hémorrhoïdes......................	28
Le diabète	21
Les névralgies	17
L'asthme.............................	7

J'ai pensé qu'il y avait entre la lithiase biliaire et ces autres maladies qui lui font cortège, avec une si étonnante fréquence, chez l'individu ou dans sa famille, une parenté, un lien commun.

Ce lien commun, c'est ce que l'on appelait la diathèse, c'est ce que je crois être un trouble de la nutrition caractérisée dans toutes ces maladies par un ralentissement des métamorphoses de la matière.

On n'avait pas à ma connaissance établi jusqu'ici la réalité de toutes ces affinités morbides. On n'avait positivement démontré que la parenté de la lithiase biliaire avec la gravelle urique, la goutte, le rhumatisme et l'asthme. J'ai fait entrer dans cette famille et mis au premier rang l'obésité, l'eczéma, la migraine, les hémorrhoïdes, le diabète.

De l'obésité et de l'émaciation dans certains troubles dyspeptiques intestinaux. (Loc. cit.)

Quand par le fait d'une affection pancréatique ou d'une modification des sécrétions biliaire ou intestinale l'action digestive du pancréas sur les graisses se trouve intéressée, il peut arriver que le dédoublement des graisses neutres en glycérine et acides gras ne se produise pas et que l'émulsion s'opère sur la totalité de la graisse ingérée. Cette graisse absorbée s'accumule dans les tissus parcequ'elle est soustraite à l'oxydation, car ce qui se brûle dans l'organisme avec le plus d'activité, c'est la glycérine et les acides gras combinés aux bases alcalines; la graisse neutre, émulsionnée ou même dissoute, s'oxyde avec une plus grande lenteur. De là, l'obésité de certaines dyspepsies intestinales.

Si l'entrave apportée à l'action du pancréas est plus considérable, si les graisses ne se dédoublent pas et ne s'émulsionnent pas, elles s'éliminent en totalité par les matières fécales, l'amaigrissement survient par défaut d'apport des graisses neutres et par oxydation des principes constituants de l'organisme par l'oxygène qui, dans les conditions normales, devrait se combiner avec la glycérine et les acides gras.

Nouvelles recherches sur la composition des urines dans l'obésité. (Loc. cit.)

Ces recherches ont porté sur cinquante-neuf cas d'obésité; l'analyse des urines des vingt-quatre heures m'a montré trente fois l'urée

diminuée, quinze fois l'urée normale, quatorze fois l'urée en excès. L'anazoturie est donc la règle dans l'obésité; l'azoturie est l'exception; mais il faut tenir compte de cette exception dans le traitement.

Des relations de l'anémie et de l'obésité. (Loc. cit.)

L'anémie a été signalée avec raison comme une cause d'obésité; elle agit en s'opposant à la combustion des graisses, par suite de la diminution du nombre des globules porteurs d'oxygène.

D'autre part, l'exubérance des tissus adipeux distendant la peau et les aponévroses, comprime les organes et détermine l'affaissement de ceux qui peuvent se vider de leur contenu fluide. Elle a pour conséquence une diminution de la masse totale du sang. On peut constater les signes de l'anémie, la faiblesse, les palpitations, l'essoufflement, quelquefois les bruits vasculaires; mais même dans ces cas, il n'y a pas diminution relative du chiffre des globules rouges qui reste supérieur à 5,500,000 par millimètre cube.

L'Etiologie de l'obésité déduite de l'analyse de 111 observations personnelles. (Loc. cit.)

Dans plus de la moitié des cas, l'obésité ne reconnaît pour cause ni les abus alimentaires ni le défaut d'exercice.

La femme est deux fois plus sujette que l'homme à l'obésité.

Chez la femme, l'obésité se développe, trois fois sur quatre, à l'occasion de l'accomplissement de l'un des actes de la vie génitale, menstruation, mariage, grossesse. La cause dominante c'est la première grossesse.

Dans le cinquième des cas, l'obésité débute à l'occasion d'une maladie aiguë.

L'obésité est héréditaire. Sur 100 obèses on trouve chez les parents :

L'obésite..........................	46 fois
Le rhumatisme..........................	35
La goutte..........................	30

L'asthme...........................	26
La gravelle.........................	15
Le diabète..........................	15
La migraine........................	11
La pierre vésicale...................	5
La lithiase biliaire...................	4

J'ai recherché aussi quelles maladies s'observent chez l'individu atteint d'obésité et j'ai trouvé que sur 100 obèses, on observe parmi les antécédents personnels :

La migraine.........................	41 fois
Le rhumatisme musculaire.............	39
Le rhumatisme articulaire aigu..........	31
Les névralgies......................	15
Le diabète sucré....................	15
Le rhumatisme articulaire chronique.....	12
La dyspepsie........................	12
L'eczéma...........................	12
La gravelle urique....................	9
La lithiase biliaire........	6
La goutte...........................	3

Ainsi l'obèse n'hérite pas seulement de l'obésité ; il reproduit, en même temps que l'obésité des ascendants, toute la série des maladies auxquelles ces ascendants ont été sujets ; maladies spéciales qu'on retrouve toujours les mêmes dans presque toutes les familles d'obèses, et qui sont aussi celles qu'on découvre dans les antécédents héréditaires ou personnels des malades atteintes de lithiase biliaire, comme aussi des diabétiques, des goutteux et des calculeux.

La quantité de sucre consommé par les tissus. (Loc. cit.)

Chauveau, Bernard, Fornara ont établi que le sucre se détruit au niveau des capillaires. Si comme l'a constaté Bernard et comme je l'ai vérifié expérimentalement, le sang d'une artère renferme en moyenne, par kilogramme, 40 centigrammes de sucre de plus que le sang de la veine correspondante, et si, appliquant à l'homme le minimum des différences observées chez les animaux, on admet que, chez l'homme, un kilogramme de sang perd 20 centigrammes de sucre en passant de l'état artériel à l'état veineux, on en pourra conclure que, dans une révolution circulatoire totale, un homme du poids de 65 kilogrammes consomme un gramme de sucre. En tenant compte des recherches de Hering et de Vierordt, on peut admettre que pour l'ensemble du sang de tous les organes, la durée moyenne d'une révolution circulatoire totale est de 46",5, ce qui fait 1850 révolutions totales pour une période de vingt-quatre heures. L'homme consomme donc, par jour, au moins 1850 grammes de sucre.

Ce résultat imprévu, que le calcul m'a permis de déduire de données expérimentales inattaquables, entraîne quelques conséquences importantes :

L'oxydation n'intervient que pour une part minime dans la disparition du sucre consommé. Si tout le sucre disparaissait par combustion, l'homme devrait consommer par jour 1973 grammes d'oxygène, au lieu de 720 en moyenne et 850 au maximum. Si tout l'oxygène consommé servait à brûler du sucre, à l'exclusion de tout autre substance, l'oxydation atteindrait la moitié à peine du sucre consommé ; il resterait encore plus d'un kilogramme de sucre disparaissant par un procédé autre que l'oxydation.

Une telle masse de sucre disparaissant par un procédé ou par un autre et subissant telle ou telle métamorphose, ne s'accumule ni dans le sang ni dans les tissus et ne s'élimine pas par les émonctoires. Ce sucre sous des états divers reste donc dans l'organisme sans s'accumuler en aucun

point ; il circule en subissant des métamorphoses. Il est livré par le sang aux tissus qui lui font subir une première transformation ; il est restitué sous un nouvel état au sang par les tissus ; le sang le rend au foie à l'état de glycogène, le foie le restitue au sang à l'état de sucre et le cercle recommence. Il est probable que dans ce cercle nutritif, le sucre joue le rôle d'un medium ; qu'il se combine dans les tissus à quelque radical azoté ; qu'il sort des tissus à l'état de matière azotée, génératrice de glycogène, et que se décomposant dans le foie il fournit, indépendamment du glycogène, quelque substance azotée excrémentitielle ou alibile.

Expérience d'où il résulte que les tissus sont capables de consommer plus de sucre qu'ils n'en consomment réellement. (Octobre 1881. Enseignement oral, 1881-82.)]

Chez une chienne de 13k,500, on injecte régulièrement et sans saccade, pendant deux heures, une solution aqueuse de glycose contenant 142 grammes de glycose par litre de solution, à raison de 1/2cc toutes les douze secondes. On a ainsi injecté, dans 300cc de solution, 42gr,60 de sucre. Une glycosurie intense s'est produite, qui a duré pendant 3h,44m et a cessé 1h,44m après la fin de l'injection. La totalité des urines recueillie et analysée a montré que cette glycosurie avait emporté 34gr,954 de sucre. La bave, le liquide stomacal, le contenu de l'intestin ne renfermaient pas de sucre. L'animal a donc consommé 7gr,646 de sucre de plus que la quantité qu'il consommait normalement. Cette consommation excédante ayant augmenté graduellement à partir du début, et ayant diminué graduellement à partir de la fin de l'injection, on arrive par le calcul à ce résultat, qu'au moment où elle a été le plus considérable, la consommation excédante a été de 5 milligr. par kilogramme et par minute, et qu'elle a été en moyenne de 2 milligr. 1/2 par kilogramme et par minute.

Donc, dans les conditions anormales d'une hyperglycémie artificielle capable de produire une glycosurie intense, les tissus consomment du

sucre, indépendamment du sucre normalement produit et normalement consommé.

Cette consommation excédante, qui paraît avoir atteint 5 milligrammes par kilogramme et par minute, serait en moyenne de $3^{gr},60$ par kilogramme et par 24 heures.

Expérience qui permet d'établir la quantité de sucre que les tissus seraient capables de consommer en sus de ce qu'ils consomment réellement. (Décembre 1881. Enseignement oral, 1881-82.)

L'expérience précédente m'ayant montré que chaque kilogramme du corps est capable en moyenne de consommer par minute $0^{gr},0025$ de sucre, en sus de la quantité normalement consommée, j'ai cherché à vérifier directement ce résultat par une autre expérience.

Pendant une heure, j'injecte à un chien pesant 4 kilogr., chaque minute, 1/2 centimètre cube d'une solution de glycose à 2 p. 100, soit $0^{gr},0025$ par kilogramme et par minute; la glycosurie ne se produit pas. J'injecte ensuite de la même façon une solution à 3,3 p. 100 : la glycosurie apparaît au bout de 21 minutes.

Je suis donc en droit de dire que chez ces animaux chaque kilogramme était capable de consommer en vingt-quatre heures $3^{gr},60$ de sucre en sus de la consommation normale, ce qui, pour un homme de 70 kilogr., porte la quantité excédante à 252 grammes en moyenne, qui peuvent être introduits en sus du sucre normalement consommé, sans que la glycosurie en résulte. Une quantité excédante de 500 grammes pourrait être consommée dans les cas d'hyperglycémie capables de provoquer la glycosurie.

Expériences pour déterminer le mode d'action des lésions nerveuses dans la production de la glycosurie. (Août, 1881. Enseignement oral, 1881-1882.)

A l'exemple de Schiff, j'ai réussi à produire la glycosurie à la suite de la section du nerf sciatique.

J'ai reconnu que, dans certains cas où la glycosurie ne se produit pas à la suite de cette section, on peut la provoquer par la faradisation du bout central du nerf sectionné.

Enfin j'ai réussi à produire la glycosurie par la faradisation prolongée du tronc du sciatique non sectionné.

Pour savoir si les lésions nerveuses provoquent la glycosurie en augmentant la formation du sucre ou en diminuant la consommation du sucre par les tissus, j'ai fait une série d'expériences dans lesquelles j'ai sectionné le sciatique et le crural d'un côté et pratiqué trois saignées simultanées, l'une dans une artère, les deux autres dans les veines crurales de chaque côté.

Le résultat le plus constant a été :

1° Augmentation du sucre dans le sang de la totalité du système circulatoire ;

2° Toujours plus de sucre dans le sang des artères que dans celui des veines ;

3° Moins de sucre dans le sang de la veine du côté énervé que dans le sang de la veine du côté non énervé.

J'en ai conclu que la suppression de l'action nerveuse sur un tissu permet à ce tissu de consommer plus de sucre, que par conséquent les nerfs modèrent la consommation du sucre par les éléments anatomiques.

J'ai vu, comme Schiff, la section de la moelle dorsale produire la glycosurie. Faisant alors des saignées veineuses simultanées dans un membre postérieur et dans un membre antérieur, j'ai trouvé plus de sucre dans le sang du membre postérieur. J'ai attribué ce résultat, en apparence contradictoire avec les précédents, à ce que, dans les sections transversales de la moelle, il y a augmentation de l'excitabilité du segment inférieur ; que dès lors, l'action nerveuse modératrice sur les éléments anatomiques se trouvait accrue et que moins de sucre devait être consommé.

Sectionnant le sciatique chez un animal dont la moelle dorsale avait été coupée transversalement et faradisant le bout central du nerf, j'ai vu,

sous l'influence de cette faradisation, augmenter le sucre dans le sang veineux du membre inférieur du côté opposé, ce que j'ai attribué à une augmentation par voie reflexe de l'influence modératrice que le système nerveux exerce sur les tissus au point de vue de la consommation du sucre.

J'ai cru pouvoir déduire de ces expériences que, dans les glycosuries par lésions nerveuses, la lésion produisait directement ou indirectement par voie reflexe, une sorte d'arrêt de la nutrition dans la totalité de l'organisme, que le sucre était alors métamorphosé en moindre quantité ; et que ce sucre, continuant à être formé comme à l'état normal, s'accumulait au point de provoquer la glycosurie.

Des conditions pathogéniques de la glycosurie. — Essai d'une nouvelle théorie du diabète sucré (Mal. p. ralent. de la nutrit.).

J'admets avec Bernard et j'ai vérifié expérimentalement que la glycosurie est la conséquence de l'hyperglycémie. J'admets avec Bernard que le sucre du sang vient du foie. J'admets que ce sucre a pour origine les aliments pour une faible part, et les matières protéiques de désassimilation des tissus pour la part la plus importante. J'ai prouvé par le calcul que tout le sucre formé est consommé par les tissus, par oxydation pour une faible part, par copulation pour une part plus importante. J'ai prouvé que la masse de sucre formé et consommé en vingt-quatre heures est très notablement supérieure à un kilogramme. J'ai démontré expérimentalement que, dans les conditions normales, les tissus sont capables de consommer en vingt-quatre heures plus de 250 grammes de sucre de plus que la quantité réellement consommée par eux. Cette avidité des tissus est donc telle que l'hyperglycémie et par suite la glycosurie ne peuvent pas se produire par le fait exclusif d'une augmentation de l'apport alimentaire ou de la production hépatique du sucre, à moins que cette augmentation dans l'ingestion ou dans la production soient tout à fait excessives. Si au contraire la nutrition se ralentit, si les tissus arrivent à consommer

dans un temps donné une moindre quantité de matière, si au lieu d'être capables de transformer par jour 250 grammes de sucre de plus que ce qu'ils transforment réellement, ils ne sont capables d'élaborer que la quantité habituellement consommée plus 100 grammes, on comprend qu'alors l'abus des féculents pourra introduire du sucre au delà de la capacité des tissus, et produire une glycosurie accidentelle ; on comprend même que l'ingestion régulière des aliments pourra produire après les repas une glycosurie passagère régulièrement intermittente. Si l'avidité des tissus pour le sucre est inférieure à la quantité normalement produite par le foie, la glycosurie sera continue avec des phases de recrudescence régulière correspondant aux repas.

Ainsi pour que la glycosurie soit possible, en dehors des abus excessifs de l'apport qui ne se réalisent pour ainsi dire que dans les conditions expérimentales, il faut, au préalable, une diminution de l'activité nutritive des tissus, une entrave à l'assimilation, et il faut que ce ralentissement de la nutrition soit déjà assez considérable, qu'il diminue de plusieurs centaines de grammes la quantité de sucre que les tissus sont capables de transformer normalement en un jour.

Cette condition préalable existant, il reste à déterminer les circonstances qui feront apparaître ou qui augmenteront la glycosurie. J'ai groupé sous trois chefs ces circonstances déterminantes :

1° Tout ce qui empêchera le sucre alimentaire de se fixer dans le foie à l'état de glycogène et permettra à ce sucre de pénétrer dans la circulation générale pour produire une hyperglycémie passagère. Dans cette catégorie rentrent les obstructions de la veine porte et les destructions des cellules hépatiques. C'est l'interprétation des glycosuries intermittentes de la pyléphlébite adhésive, de la cirrhose, de l'empoisonnement par l'arsenic et par le phosphore, de l'ictère chronique par obstruction du canal cholédoque. La glycosurie passagère des nourrices qui survient quand l'allaitement se supprime est due sans doute à ce que le sucre résorbé entre directement dans la grande circulation sans l'intermédiaire du foie ;

2° Tout ce qui activera la formation du sucre dans le foie et surtout l'ingestion exagérée des aliments générateurs de glycogène;

3° Tout ce qui aggrave le défaut de destruction ou de fixation du sucre dans les tissus. De ce nombre sont surtout les perturbations nerveuses capables d'entraver la nutrition générale, l'insuffisance de l'alimentation, la concentration du sang, le défaut d'eau, l'excès des sels. Dans cette catégorie aussi rentrent les causes qui s'opposent à la combustion d'une partie du sucre; c'est là que trouvent place ces glycosuries dont l'interprétation nous a été fournie par les beaux travaux de Mialhe.

J'ai publié dès 1873 cette conception qui attribue la glycosurie au défaut de consommation du sucre, reprenant ainsi avec d'autres arguments l'opinion abandonnée de Mialhe. En 1874, Naunyn a exposé des vues analogues.

Mécanisme de la glycosurie. Son utilité. (Loc. cit.).

On admet que le sucre existant en excès dans le sang doit naturellement s'éliminer par les reins. Mais en réalité, le rein n'a pas tendance à éliminer le sucre. S'il a une action élective sur l'urée pour l'éliminer, il a une action élective sur le sucre pour le retenir. Mais, comme le sel, le sucre fixe autour de lui, dans le sang, son équivalent de diffusion; chaque gramme de sucre exige l'addition de sept grammes d'eau que le sang puise dans les boissons ou dans les tissus. Ainsi le sucre du saug chez les diabétiques tend à retenir l'eau dans le sang, ce qui explique la diminution de l'exhalation pulmonaire et cutanée; et l'hyperglycémie, en fixant l'eau, entraînera une augmentation de la masse du sang qui peut aller jusqu'à 400 grammes. Cette augmentation de la masse du sang met en jeu la fonction régulatrice du rein et provoque la polyurie. La polyurie ne tient donc pas à ce que le sucre dialyse à travers le rein en emportant son équivalent de diffusion d'eau; elle tient à ce que le sucre du sang augmentant l'eau du sang, oblige le rein à sécréter, car le rein est l'organe modérateur de la tension vasculaire et de la masse totale du sang. Ce que la polyurie diabétique élimine, ce n'est pas l'eau de consti-

tution du sang, c'est l'eau que le sucre a fixée autour de lui. Cette eau emporte avec elle le sucre qui l'a attirée dans le sang. Si cette solution sucrée ne se trouvait pas mélangée en proportions variables avec l'urine normale, elle pourrait contenir au maximum 1 partie de sucre pour 7 parties d'eau ; c'est ce qui a été constaté deux fois par Vauquelin et Ségalas, puis par Lehmann. Ces auteurs ont en effet, dans une urine diabétique, trouvé ce chiffre énorme de 140 grammes de sucre par litre. L'eau de cette urine était exactement l'eau de diffusion de sucre qu'elle contenait, 140 grammes de sucre exigeant 980 grammes d'eau de diffusion. On peut dire que ce chiffre de 140 grammes de sucre par litre d'urine est un chiffre qui ne sera jamais dépassé.

La polyurie diabétique élimine donc des quantités de sucre qui peuvent être considérables. Il faut la respecter et la favoriser. Elle ne peut pas être suppléée. Il n'y a pas de fonctions vicariantes pour l'élimination du sucre, pas plus que pour celle de l'urée. Un litre de sucur pourra emporter 5 grammes de sucre et diminuera d'un litre la quantité des urines. Ce litre d'urine aurait pu éliminer 140 grammes de sucre.

L'étiologie du diabète sucré d'après l'analyse de 75 observations personnelles. (Loc. cit.)

J'ai reconnu que l'alimentation excessive peut être invoquée 43 fois sur 100 comme circonstance prédisposante et l'insuffisance du travail musculaire 20 fois sur 100.

J'ai, après Bouchardat et Seegen, mis en évidence l'étonnante fréquence du diabète sucré chez les israélites, et j'ai interprété cette singulière particularité étiologique par le séjour presque exclusif des israélites dans les villes, par la vie sédentaire que leur imposent leurs habitudes de trafic, par l'absence de croisements entre campagnards et citadins, croisement qui dans le reste de la population s'oppose à l'accumulation héréditaire des vices nutritifs engendrés par la vie sédentaire. Chez les juifs au contraire, ces influences accumulées du côté paternel et du côté

maternelle aboutissent, chez les descendants, à l'obésité et au diabète.

Seegen avait reconnu l'existence du diabète chez d'autres membres de la famille, dans 13 cas sur 100.

J'ai constaté que cette influence héréditaire se rencontre 25 fois sur 100 cas de diabète.

J'ai mis hors de doute, par des exemples nombreux, l'influence provocatrice évidente des secousses nerveuses.

Les relations pathologiques du diabète sucré. (Loc. cit.)

Sur 100 cas de diabète sucré, j'ai trouvé chez d'autres membres de la famille :

Le rhumatisme	54 fois
L'obésité	36
Le diabète	25
La gravelle	21
La goutte	18
L'asthme	11
L'eczéma	11
La migraine	7
La lithiase biliaire	7

Chez 100 diabétiques, j'ai trouvé en même temps que le diabète :

L'obésité	45 fois
Le rhumatisme musculaire	22
La migraine	18
Le rhumatisme articulaire aigu	16
La gravelle	16
L'eczéma	16
La lithiase biliaire	10
Le rhumatisme articulaire chronique	8
L'asthme	2
La goutte	2

Sur trois femmes diabétiques, il y en a une qui souffre de lithiase biliaire.

Cette remarquable fréquence de ces maladies dans les antécédents personnels ou héréditaires des diabétiques m'a conduit à admettre que le même trouble nutritif les tient toutes sous sa dépendance.

Nouvelle systématisation du diabète sucré (Loc. cit.).

L'homme sain par la glycogénie hépatique fabrique chaque jour près de 2 kil. de glycose, surtout à l'aide de générateurs azotés et principalement à l'aide de générateurs azotés fournis par la désassimilation des tissus. Les tissus, chez l'homme sain, consomment chaque jour cette quantité de sucre, principalement par combinaison avec quelque substance azotée, accessoirement par oxydation. Mais les tissus sont capables de consommer encore plus de sucre dans le même temps; ils sont capables d'en métamorphoser 250 grammes de plus que ce qu'ils transforment réellement.

Si la nutrition se ralentit, si l'assimilation est moins active, si les principes immédiats sont moins rapidement transformés, on pourra les voir s'accumuler et provoquer chacune des maladies qui correspondent au défaut d'élaboration de chacune de ces substances, l'ostéomalacie, la phosphaturie, la lithiase biliaire, pour l'accumulation des acides, l'obésité pour l'accumulation de la graisse; de même les tissus pourront être moins avides de sucre quoique le sucre ne soit pas amoindri dans sa production. Il pourra se faire que l'écart de 250 grammes entre l'avidité des tissus pour le sucre et la production du sucre par le foie diminue, il pourra se faire que cet écart devienne zéro, il pourra se faire enfin que cet écart devienne une quantité négative, que la production l'emporte sur la consommation. Dans ce dernier cas, il y aura constamment excès de sucre dans le sang; dans le second cas, il y aura chaque jour excès de sucre dans le sang au moment de l'apport alimentaire de générateurs de glycogène; dans le premier cas, il y aura accidentellement excès de sucre dans

le sang quand un abus alimentaire introduira des quantités exagérées de générateurs de glycogène. Dans tous ces cas, l'hyperglycémie accidentelle, intermittente ou continue, entraînera la fixation dans le sang d'une quantité d'eau représentant l'équivalent de diffusion du sucre anormalement accumulé. L'augmentation de la masse du sang produite par cette accumulation d'eau mettra en jeu la fonction sécrétoire du rein qui expulsera, mélangé à l'urine normale, ce sucre avec son eau de diffusion. Ainsi s'établira, avec une polyurie plus ou moins notable, cette glycosurie, signe révélateur du diabète. Mais la maladie existe déjà avant que la glycosurie s'établisse ; elle existe dès que l'avidité des tissus pour le sucre commence à s'amoindrir ; et c'est par suite des progrès graduels du mal, du ralentissement croissant de la nutrition, que l'on voit successivement apparaître la glycosurie accidentelle, puis la glycosurie intermittente, puis la glycosurie permanente. On comprend aussi comment la lithiase biliaire et l'obésité se trouvent si souvent associés au diabète.

Enfin, comme les vices de la nutrition sont héréditaires, on comprend qu'on rencontre avec une si étonnante fréquence, chez les ascendants des diabétiques, non seulement le diabète, mais toutes les autres maladies que j'ai cru pouvoir attribuer à un ralentissement de la nutrition.

Étude clinique sur l'albuminurie diabétique (Loc. cit.).

La fréquence de l'albuminurie diabétique avait été évaluée par Garrod à 10 p. 100, par Senator à 11 p. 100, par Smoler, à 17 p. 100, par v. Dusch à 28 p. 100. Elle est, d'après mes observations, encore plus élevée et atteint 33 p. 100. On peut donc chez le tiers des diabétiques, observer une albuminurie qui n'est pas toujours continue et qui n'a pas tout à fait la gravité pronostique qu'on lui attribuait autrefois.

L'albuminurie diabétique n'est pas particulièrement liée aux glycosuries intenses ; elle est plus fréquente chez les diabétiques à glycosurie modérée. On l'observe dans 48 p. 100 des cas de diabète où l'élimination

du sucre ne dépasse pas 50 grammes, et seulement dans 14 p. 100 des cas où cette élimination est supérieure à 50 grammes.

L'albuminurie diabétique n'est pas non plus en rapport avec l'azoturie qui est une cause d'aggravation du diabète. D'une part l'azoturie n'entraîne pas l'albuminurie ; en effet, tandis que pour cent diabétiques en bloc, il y a trente-trois albuminuriques, pour cent diabétiques *azoturiques*, il y a seulement vingt et un albuminuriques. D'autre part, l'albuminurie n'entraîne pas l'azoturie : en effet, tandis que pour cent diabétiques en bloc il y a quarante-cinq azoturiques, pour cent diabétiques *albuminuriques*, il y a seulement vingt-sept azoturiques.

L'albuminurie s'observe donc de préférence chez les diabétiques qui ont peu de sucre et peu d'urée. Elle n'est donc pas l'apanage des diabètes qui seraient graves par l'excès de la glycosurie ou de l'azoturie, mais elle ajoute sa gravité au diabète ou elle dépend de quelque autre circonstance aggravante. En effet, elle a des relations évidentes avec la phthisie diabétique.

D'une part, sur cent diabétiques en bloc il y a neuf phthisiques ; sur cent diabétiques *albuminuriques*, il y a dix-huit phthisiques. D'autre part, sur cent diabétiques en bloc il y a trente-trois albuminuriques ; sur cent diabétiques phthisiques, il y aurait soixante-six albuminuriques.

Cette albuminurie est due parfois, mais exceptionnellement, à un mal de Bright. Le plus souvent elle me semble devoir être attribuée à un trouble de la nutrition, à une malformation de l'albumine. Souvent en effet le précipité donné par les réactifs ne se rétracte pas sous l'influence de la chaleur. Cette albuminurie est souvent passagère, mais quand elle a paru une fois elle se reproduit ensuite facilement.

On observe assez souvent chez les diabétiques une albuminurie légère avec urines louches, fétides, dégageant fréquemment des gaz au moment de l'émission. Le microscope démontre dans ces urines des leucocytes peu abondants et des bactéries baciliaires libres ou en chaînettes, mobiles. C'est une de ces cystites infectieuses où il n'est pas toujours possible de découvrir le mode de pénétration de l'agent infectieux. Cet agent a été

à tort identifié avec la torula cerevisiæ dont il n'a aucun des caractères.

Il ne disparaît jamais des urines, dès qu'il y a été constaté une fois, et persiste même quand la glycosurie a disparu depuis longtemps.

Nouvelles recherches cliniques sur l'azoturie dans le diabète sucré.
(Loc. cit.)

A mes recherches de 1873 et 1874, sur le même sujet, j'ai pu ajouter de nombreuses observations dont les principaux résultats sont les suivants :

Le chiffre de l'urée variant à Paris, chez l'adulte bien portant, de 19 à 25 grammes par 24 heures, je considère comme à peu près normale toute élimination quotidienne d'urée qui n'est pas inférieure à 18 grammes et qui n'est pas supérieure à 26 grammes. Au delà il y a azoturie, en deçà il y a anazoturie. D'après mes observations, sur 100 diabétiques, 46 élimineraient l'urée en quantité normale, 41 seraient azoturiques, 13 seraient anazoturiques.

D'après mes expériences combinées avec celles de Bischoff et de Voit, chez l'homme sain à l'état d'abstinence absolue avec conservation des boissons, chaque kilogramme du corps élimine en 24 heures 0gr,20 d'urée. Avec la ration d'entretien, cette élimination est de 0gr,33 à 0gr,36. Si à la ration d'entretien on ajoute 100 grammes de viande, le chiffre total de l'urée augmente de 6 grammes.

Chez près de la moitié des diabétiques, avec une ration d'entretien ordinaire, le chiffre de l'urée est normal. Parmi les diabétiques azoturiques, il en est qui instinctivement, augmentent leur ration alimentaire; d'autres gardent leur régime habituel. Chez ces derniers la consomption s'établit et, chez eux, l'azoturie ne peut être attribuée qu'à une désassimilation exagérée. C'est seulement chez les diabétiques azoturiques et polyphages qu'on pourrait se demander si l'azoturie n'est pas la conséquence de la polyphagie. Or j'ai reconnu que chez ces malades, le retour au régime commun, tout en diminuant l'urée, n'empêche cependant pas l'élimination de rester excessive. Chez eux l'azoturie est donc aussi pro-

duite par une désassimilation exagérée, et si la consomption ne se produit pas, c'est parce que la polyphagie compense l'azoturie ; ou du moins, elle ne se produit pas tant que la polyphagie compense l'azoturie.

L'azoturie n'engendre donc pas toujours la consomption chez les diabétiques ; la moitié des diabétiques gras présente de l'azoturie. Mais l'azoturie exerce une influence sur la consomption car l'amaigrissement survient chez le tiers des diabétiques azoturiques.

Il m'a paru que ces données statistiques n'étaient pas indifférentes pour l'appréciation clinique des cas particuliers, et que, tout en gardant une signification sévère à l'azoturie, elles dispensent de formuler un pronostic nécessairement grave dans ces cas si fréquents où l'urée est rencontrée en excès dans l'urine d'un diabétique.

Etude clinique sur la phosphaturie dans le diabète sucré. (Loc. cit.)

En admettant qu'en 24 heures l'adulte robuste, actif et bien nourri, élimine normalement par les urines, $3^{gr},19$ d'acide phosphorique évalué à l'état anhydre, cette élimination est supérieure à la normale ; dans le quart des cas, chez les diabétiques, je l'ai vue monter à 11 grammes.

Sur quatre cas de phosphaturie diabétique, il y a trois fois coexistence d'azoturie.

J'ai rapporté un cas d'ostéomalacie avec phosphaturie qui guérit et auquel succéda un diabète sucré. Deux cas semblables ont été publiés, l'un par J. Teissier, l'autre par Senator. J'ai observé un autre fait qui établit les relations héréditaires de la phosphaturie, de la fragilité osseuse et du diabète. Fils d'un père diabétique et d'une mère diabétique, le malade, obèse depuis l'âge de 20 ans, eut à 30 ans une fracture de la rotule gauche par contraction musculaire. Six mois plus tard, dans une chute il se fracture de nouveau la même rotule. A 32 ans, il a une fracture de la rotule droite par contraction musculaire. Ses urines riches en urée, $36^{gr},50$ en 24 heures, renfermaient $7^{gr},45$ d'acide phosphorique dont $3^{gr},55$ combinés aux terres et $3^{gr},90$ aux alcalis.

Sur un symptôme nouveau du diabète sucré et sur sa valeur pronostique (Inédit).

Sur quarante et un diabétiques observés en dehors de l'hôpital, douze avaient perdu complètement ou presque complètement leurs réflexes rotuliens. Soit 29 p. 100.

Dans le nombre, deux qui avaient conservé les réflexes les ont perdu ultérieurement, et cette disparition a coïncidé avec une aggravation de la maladie.

Chez deux autres malades les réflexes abolis ont reparu, et cette réapparition a coïncidé avec une amélioration de la maladie.

En rapportant à cent le nombre des malades de chaque catégorie, la mortalité est de 7 p. 100 pour les diabétiques qui ont gardé leurs réflexes ; elle est de 17 p. 100 pour les diabétiques qui n'ont plus leurs réflexes.

A l'hôpital où l'on observe une forme de diabète beaucoup plus grave, sur sept malades six avaient perdu leurs réflexes. Sur ces six, deux sont morts et les quatre autres ont quitté l'hôpital dans un état de consomption grave.

La perte du réflexe rotulien n'appartient pas particulièrement, comme on serait porté à le supposer, à ce qu'on veut appeler le diabète nerveux. Elle appartient soit au diabète grave, soit à la forme grave ou à la période grave du diabète vulgaire.

Ce signe peut apparaître chez des diabétiques qui ont toutes les apparences de la santé. Même dans ces cas, il a une signification pronostique fâcheuse.

Etude statistique sur l'étiologie de la goutte. (Mal. p. ralent. de la nutr).

J'ai appliqué à l'étude étiologique de la goutte la méthode qui m'a servi à établir les relations pathologiques de la lithiase biliaire, de l'obésité, du diabète.

Pour 100 cas de goutte, on trouve chez les ascendants :

La goutte	44 fois
L'obésité	44
Le rhumatisme	25
L'asthme	19
Le diabète	12,5
La gravelle	12,5
L'eczéma	12,5
La lithiase biliaire chez la mère	6
Les hémorrhoïdes	6

Chez 12 malades seulement, il y a absence de causes héréditaires.

Sur 100 cas de goutte, on trouve dans les antécédents personnels du malade :

L'obésité	31 fois
La dyspepsie	31
La gravelle	28
La migraine	19
L'eczéma	19
Les névralgies	12
Le rhumatisme articulaire aigu	9
Le rhumatisme musculaire	9
L'asthme	9
Le rhumatisme articulaire chronique	6
Le diabète	3

Ainsi se trouve complétée la série des documents statistiques qui me permettent d'affirmer l'étroite parenté de maladies si dissemblables par leur marche, par leurs symptômes, par leur siège, par leur processus pathologiques, mais qui toutes ont pour caractère commun un même trouble nutritif, parfois acquis, le plus souvent héréditaire, qui aboutit prématurément ou tardivement, tantôt à l'une ou à l'autre de ces maladies, tantôt à plusieurs d'entre elles. Ce trouble nutritif commun, cette diathèse, c'est le ralentissement de la nutrition.

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

La méthode en thérapeutique.

Dans les deux préfaces que j'ai écrites, l'une pour la traduction française du *Traité de matière médicale* de MM. Nothnagel et Rossbach, l'autre pour le *Manuel de thérapeutique* de M. Berlioz, j'ai cherché à poser les règles de l'intervention médicale et à formuler les sources des indications. Connaître tous les agents de la matière médicale et n'ignorer rien de l'action physiologique de chacun d'eux, ne serait d'aucune utilité sans la connaissance des indications. Cette connaissance se déduit tout entière de la pathologie et de la clinique.

La connaissance des symptômes, des lésions anatomiques, des troubles fonctionnels, de l'évolution naturelle des maladies, peut être, suivant les cas, source d'indication. On en a déduit les thérapeutiques symptomatique, anatomique, physiologique, naturiste. A défaut d'autre raison déterminante, on peut suivre la conduite adoptée par d'autres et démontrée utile par la statistique. Cette thérapeutique empirique prend ainsi une apparence scientifique, mais seulement une apparence, quand elle devient la thérapeutique statistique.

A part la thérapeutique empirique qui, parmi ses innombrables recettes, nous a livré quelques spécifiques, les autres méthodes thérapeutiques soulagent le malade ou le mettent dans les meilleures conditions pour qu'il puisse guérir tout seul. Elles sont palliatives ou adjuvantes, elles ne sont pas curatives.

Parfois la thérapeutique déduite de la connaissance de la cause peut être curative. Quand elle extrait un corps étranger ou quand elle expulse un parasite, la thérapeutique étiologique intervient pour une part décisive dans la guérison. Mais de telles applications des notions étiologiques sont rares. En quoi importe-t-il au traitement de savoir qu'une pleurésie a eu pour cause un refroidissement?

Savoir comment la cause produit la maladie est de toute autre impor-

tance. Si vous saisissez la série et l'enchaînement des actes et des phénomènes qui relient l'application de la cause à l'apparition des premiers phénomènes pathologiques et à la production des accidents morbides ultérieurs, vous pourrez peut-être rompre l'un des anneaux de cette chaîne et briser l'enchaînement. C'est la thérapeutique pathogénique. Elle a la prétention d'être curative, mais elle ne dédaigne pas le concours des autres méthodes.

L'avenir appartient à la thérapeutique pathogénique, dont les indications seront réalisées par la thérapeutique physiologique avec le contrôle de la thérapeutique statistique. Mais combien nous sommes éloignés de cette réalisation idéale! Combien de siècles encore la médecine ne devra-t-elle pas accepter l'assistance de la thérapeutique naturiste, de la thérapeutique symptomatique, même de la thérapeutique empirique!

La thérapeutique pathogénique n'est pas une méthode nouvelle. Quand on ne connaissait pas la cause ou le mode d'action de la cause, on les imaginait, on édifiait un système et on en déduisait une thérapeutique rationnelle. Toutes les doctrines du passé ont eu leur corollaire thérapeutique. C'est parce qu'on est obligé d'agir et qu'on ne peut pas agir sans raison directrice qu'on s'est, de tout temps, obstiné à faire des théories, même quand l'état de la science n'autorisait pas les systématisations.

Pouvons-nous aujourd'hui nous faire une conception des maladies ou de certains groupes de maladies qui autorise les entreprises d'une thérapeutique pathogénique? Il me semble qu'un nouvel essai de systématisation médicale est possible, légitime et opportun.

Si les causes sont innombrables et si les maladies sont très nombreuses, les procédés suivant lesquels les causes engendrent les maladies sont en nombre restreint. Il y a mille manières d'être malade; il n'y a que quatre manières de devenir malade.

1° Certaines causes peuvent s'attaquer directement aux éléments anatomiques et troubler immédiatement leur nutrition. La maladie est alors ce que j'ai appelé une dystrophie autonome. Elle peut être produite

par les agents mécaniques, physiques, chimiques. Elle a pour types le coup de soleil, le traumatisme, l'empoisonnement ;

2° Un autre groupe pathogénique comprend les maladies qui sont préparées, puis provoquées par un trouble préalable de la nutrition générale, tantôt héréditaire ou inné, tantôt acquis, qui est une disposition à la maladie, et qui, suivant que sa durée est plus ou moins grande, constitue la diathèse ou l'opportunité morbide ;

3° Un autre ordre de maladie relève de l'infection. Des organismes étrangers vivants font invasion dans l'économie humaine et la maladie résulte de la lutte entre les cellules animales et les agents infectieux ;

4° Enfin, les causes morbifiques extérieures ou internes peuvent ne produire la maladie que d'une façon indirecte, par la médiation du système nerveux. A ce procédé pathogénique se rapportent l'influence des perturbations morales, du froid, etc. De telles causes, si elles sont excessivement intenses, peuvent produire la maladie. Si elles sont modérées, elles peuvent encore la déterminer à la faveur, soit d'une excitabilité anormale du système nerveux, soit d'une vulnérabilité exceptionnelle des éléments anatomiques, c'est-à-dire d'un trouble préalable de la nutrition.

C'est que rarement ces quatre modes pathogéniques restent à l'état d'isolement ; très souvent ils se combinent. Il est rare, par exemple, qu'un traumatisme produise simplement une dystrophie autonome. Le plus souvent il éveille les réactions nerveuses qui provoquent la vascularisation, l'exsudation, etc. ; très souvent aussi il est l'occasion d'une infection. La goutte dépend assurément d'une altération préalable de la nutrition, mais le plus souvent elle ne se manifeste qu'à l'occasion d'une réaction nerveuse, d'un choc nerveux, choc moral, choc traumatique, choc de froid, choc génital. Il y a des maladies qui relèvent exclusivement de l'infection, la syphilis, par exemple ; mais, presque toutes les autres maladies infectieuses ont besoin pour se développer d'un consentement de l'organisme, d'une détérioration préalable, d'un trouble antécédent de la nutrition.

La connaissance de ces quatre processus permet de poser les grandes indications de la thérapeutique pathogénique quand elle est applicable, et elle ne l'est pas toujours. Elle a pour domaine exclusif les maladies où la cause est permanente, comme les agents parasitaires des maladies infectieuses aiguës ou chroniques, comme les troubles préalables de la nutrition qui provoquent et entretiennent la goutte, la diabète, etc. Elle n'est pas sans emploi dans les maladies par réaction nerveuse, au moins quand l'incitation nerveuse n'agit qu'à la faveur d'une excitabilité anormale des centres nerveux ou d'une débilité de l'organisme. Elle est même parfois utile dans les dystrophies élémentaires autonomes, dans les empoisonnements par exemple, où elle active la dénutrition et les excrétions pour hâter l'élimination du poison ; mais elle ne saurait s'attaquer aux causes fugitives qui ne laissent après elles qu'un désordre généralement peu durable, aux maladies produites exclusivement par l'action directe, sur les tissus, des agents physiques ou mécaniques.

Pour ne prendre que l'exemple le plus contesté, les maladies infectieuses réclament une thérapeutique pathogénique. En attendant la découverte de spécifiques, c'est-à-dire de substances capables d'entraver la vitalité des organismes infectieux, à des doses inoffensives pour les cellules humaines, il convient d'agir sur la nutrition générale pour modifier les qualités chimiques du milieu vivant qui sert d'habitat aux microbes, lesquels ne se développent volontiers que dans les organismes détériorés. Je ne vois qu'un agent infectieux qui pullule indifféremment dans tous les milieux humains, jeunes ou vieux, robustes ou chétifs, c'est celui de la syphilis. Contre celui-là heureusement nous avons un spécifique.

PATHOGÉNIE ET THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE

Etudes expérimentales sur les albuminuries par excitation nerveuse. (Enseignement oral 1880-81.)

Partant de l'expérience de Bernard qui provoque l'albuminurie par la piqûre du quatrième ventricule, j'ai reproduit les quelques albuminuries qui ont été obtenues à la suite de lésions du système nerveux.

De plus, j'ai vu se développer l'albuminurie, chez le lapin et chez le chien, par la section du sciatique, par la faradisation du bout central du sciatique sectionné, par la faradisation du tronc du sciatique non sectionné, par la faradisation de la totalité d'un membre, par la faradisation cutanée, par diverses excitations cutanées, le chaud, le froid, les compresses de chloroforme, par l'ouverture du péritoine.

Reprenant quelques-unes de ces expériences chez l'homme, j'ai vu que la faradisation cutanée, que la douche froide, que le bain froid, que les bains très chauds, que les frictions térébenthinées provoquent une albuminurie transitoire. Ces faits sont rapportés dans la thèse de M. Kemhadjian, qui y a réuni également un grand nombre d'observations de malades traités pour la gale par le bain et la friction à la pommade d'Helmerich. J'ai constaté que chez les malades qui n'avaient pas d'albumine avant le bain, trois fois sur quatre on trouvait de l'albumine dans les urines après la friction. Avec cette albuminurie transitoire, il y a presque toujours des globules sanguins dans les urines.

Études expérimentales sur la mort par injection sous-cutanée de chloroforme et sur l'albuminurie chloroformique (Enseignement oral 1881).

En 1876, j'ai reconnu que si l'on injecte chez un lapin, par voie sous-cutanée, un centimètre cube de chloroforme, au bout de vingt minutes l'animal peut paraître assoupi ; mais au bout d'une heure il est éveillé,

agile ; il mange bien et paraît revenu à l'état normal. Au bout de trente-six heures en moyenne, l'animal meurt presque subitement.

En 1881, j'ai repris ces expériences et ai cherché à quoi pouvait être attribuée cette mort inopinée et pour ainsi dire constante.

J'ai reconnu que deux ou trois heures après l'injection de chloroforme les lapins sont albuminuriques à un haut degré et souvent hématuriques et que généralement cette albuminurie persiste le lendemain.

Un demi-centimètre cube de chloroforme produit presque toujours l'albuminurie mais rarement la mort. Un quart de centimètre cube produit rarement l'albuminurie et ne cause pas la mort. Un huitième de centimètre cube ne produit rien.

Mais si l'on injecte chaque jour un huitième de centimètre cube de chloroforme, on obtient de l'albuminurie transitoire vers le quatrième ou le cinquième jour, et si l'on persiste l'animal succombe vers le septième jour.

Je me suis demandé si la mort avait des relations avec l'albuminurie et ai cherché si le rein, devenant moins perméable, il se produirait une intoxication urémique. L'examen histologique du rein ne m'a montré que la congestion intense de l'organe avec extravasation dans les canalicules sans lésion épithéliale.

L'analyse du sang m'a permis de constater que le chiffre de l'urée n'est pas plus élevé qu'à l'état normal.

Je me suis demandé si l'albuminurie et la mort ne serait pas le résultat d'un réflexe provoqué par l'irritation des nerfs imbibés par le chloroforme dans la région injectée.

En vue de résoudre cette question, j'ai fait chez un lapin la section du sciatique et du crural du même côté et j'ai attendu que les plaies fussent cicatrisées ; puis, avant qu'il fût possible de penser à une régénération des nerfs sectionnés, j'ai fait une injection de chloroforme dans le membre énervé.

L'animal a eu comme les autres de l'albuminurie et est mort comme les autres.

Cependant l'application d'une compresse de chloroforme sur la peau, la tête du lapin étant maintenue hors de la zone des vapeurs chloroformiques, provoque une albuminurie qui, il est vrai, n'est pas suivie de mort.

Mais les inhalations d'air mélangés de vapeurs chloroformiques en assez petite quantité pour que l'animal ne soit ni anesthésié, ni endormi, produisent une albuminurie intense et rapide avec hématurie qui, il est vrai, n'est pas suivie de mort.

Je me suis demandé enfin si, à la faveur de l'arrêt de la nutrition produit par le chloroforme, il ne se serait pas fait quelque invasion tardive d'agents infectieux auxquels la mort pourrait être attribuée. Je n'ai pas pu découvrir de microbes chez les animaux, au moment de la mort, ni dans le sang ni dans les autres humeurs qui ont été inoculés sans résultat à des animaux sains.

Chez l'homme, je n'ai jamais constaté l'albuminurie à la suite des injections sous-cutanées de chloroforme, même à la suite de l'injection de 5 centimètres cubes en une seule séance. Mais j'ai observé l'albuminurie transitoire à la suite de l'anesthésie par inhalation d'air chargé de vapeurs chloroformiques.

J'ai constaté que les injections sous-cutanées d'éther, chez le lapin, produisent aussi l'albuminurie, mais n'entraînent pas la mort. J'ai obtenu les mêmes résultats à la suite des inhalations d'éther.

Rien de semblable à la suite des injections d'alcool ou de morphine.

Paris. — Typ. Pillet et Dumoulin, 5, rue des Grands-Augustins.